世界知的所有権機関
国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 9/70	A1	(11) 国際公開番号	WO99/17753
		(43) 国際公開日	1999年4月15日(15.04.99)

(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04499

(22) 国際出願日 1998年10月6日(06.10.98)

(30) 優先権データ
特願平9/275967 1997年10月8日(08.10.97) JP

(71) 出願人（米国を除くすべての指定国について）
救急薬品工業株式会社
(KYUKYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP]
〒103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目2番10号
Tokyo, (JP)
(72) 発明者；および
(75) 発明者／出願人（米国についてのみ）
粟村 努(AWAMURA, Tsutomu)[JP/JP]
古沢和義(FURUSAWA, Kazuyoshi)[JP/JP]
沢井義弘(SAWAI, Yoshihiro)[JP/JP]
〒939-0351 富山県射水郡小杉町戸破後宝1203-1
救急薬品工業株式会社内 Toyama, (JP)
(74) 代理人
弁理士 大多和明敏, 外(OHTAWA, Akitoshi et al.)
〒105-0003 東京都港区西新橋二丁目3番2号
ニュー栄和ビルディング Tokyo, (JP)

(81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

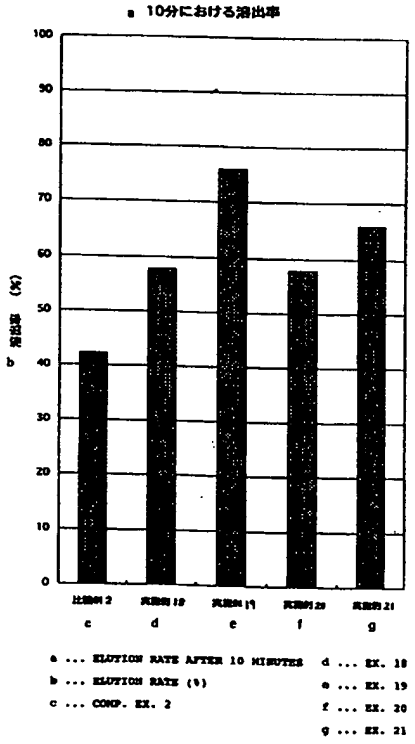
添付公開書類
国際調査報告書

(54)Title: RAPIDLY SOLUBLE FILMY PREPARATION

(54)発明の名称 速溶性フィルム製剤

(57) Abstract

A rapidly soluble filmy preparation mainly comprising a drug, an edible and readily soluble high-molecular substance and a sugar and being rapidly soluble in the oral cavity.



(57)要約

この発明は、薬物、可食性かつ易溶性の高分子物質及び糖類を主成分とし、口腔で速やかに溶解する経口投与用の速溶性フィルム製剤に関する。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦
AL アルバニア
AM アルメニア
AT オーストリア
AU オーストラリア
AZ アゼルバイジャン
BA ボズニア・ヘルツェゴビナ
BB バルバドス
BE ベルギー
BF ブルギナ・ファソ
BG ブルガリア
BJ ベナン
BR ブラジル
BY ベラルーシ
CA カナダ
CF 中央アフリカ
CG コンゴー
CH スイス
CI コートジボアール
CM カメルーン
CN 中国
CU キューバ
CY キプロス
CZ チェッコ
DE ドイツ
DK デンマーク
EE エストニア
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス
GA ガボン
GB 英国
GD グレナダ
GE グルジア
GH ガーナ
GM ガンビア
GN ギニア
GW ギニア・ビサオ
GR ギリシャ
HR クロアチア
HU ハンガリー
ID インドネシア
IE アイルランド
IL イスラエル
IN インド
IS アイスランド
IT イタリア
JP 日本
KE ケニア
KG キルギスタン
KP 北朝鮮
KR 韓国
KZ カザフスタン
LC セントルシア
LI リヒテンシュタイン
LK スリ・ランカ
LR リベリア
LS レソト
LT リトアニア
LU ルクセンブルグ
LV ラトヴィア
MC モナコ
MD モルドヴァ
MG マダガスカル
MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国
ML マリ
MN モンゴル
MR モーリタニア
MW マラウイ
MX メキシコ
NE ニジェール
NL オランダ
NO ノールウェー
NZ ニュー・ジーランド
PL ポーランド
PT ポルトガル
RO ルーマニア
RU ロシア
SD スーダン
SE スウェーデン
SG シンガポール
SI スロヴェニア
SK スロヴァキア
SL シエラ・レオネ
SN セネガル
SZ スワジランド
TD チャード
TG トーゴー
TJ タジキスタン
TM トルクメニスタン
TR トルコ
TT トリニダッド・トバゴ
UA ウクライナ
UG ウガンダ
US 米国
UZ ウズベキスタン
VN ヴィェトナム
YU ユーゴースラビア
ZA 南アフリカ共和国
ZW ジンバブエ

明　細　書

速溶性フィルム製剤

技術分野

本発明は口腔内において速やかに溶解するフィルム製剤（フィルム状薬剤）に関する。更に詳しくは、口腔内において速やかに溶解することにより、主に消化器官より薬物を吸収せしめることを目的とした経口投与用の、糖類を基剤中に含有する速溶性フィルム製剤に関する。

背景技術

現在経口的に投与される薬剤としては裸錠剤、被覆錠剤、カプセル、散剤、顆粒剤、ピル、水薬（液剤）などが市場に出されている。そして経口内適用製剤としてはバッカル錠、粘膜貼付フィルム剤などがあるが、これらは口腔内粘膜を通して薬剤を吸収せしめるもの又は口腔内の疾患の治療を目的とするものであって、通常の消化管よりの薬物吸収を目的としたものではない。これらのものは薬物を持続的に放出せしめるように工夫されたものが殆どで、速溶性のものは知られていない。

口腔内粘膜付着性でなく、単なるフィルム状、テープ状或いはシート状の薬剤として市販されているものは見当らないが、文献（特許）上でみると、（Ａ）２０～６０重量％の少なくとも１種のフィルム形成剤と、２～４０重量％の少なくとも１種のゲル形成剤と、０．１～３５重量％の少なくとも１種の活性物質（薬物）と、更に４０重量％未満の少なくとも１種の不活性充填剤からなる水中で急激に分解する経口投与又は取り入れを行う医薬、菓子、その他の食料、化粧料およびそれらの類似のシート状の投与形成物（特開平７－１００１８６号）や、（Ｂ）少なく

とも２００ｐｓｉ（約１４ｋｇ／ｃｍ^2）の引張強度、０，０１～２ｍｇの薬剤／ｍｍ^{3}及び薬剤に対して最適の溶解度を有し、約１０～４０重量％の生理学的に許容され得る熱可塑性重合体、約１５～５０重量％の多糖類、約５～４０重量％の生理学的に許容され得る可塑剤、及び約０～２０重量％の生理学的に許容され得る湿潤剤を含む組成を有するテープ（特開平５－２２０２０３号）などが知られている。更に、（Ｃ）薬学的に許容し得るシート状担体に、微量で生理活性作用を有する物質を含有する溶液または懸濁液を印刷、塗布、噴霧又は注入してなることを特徴とするシート状固形薬剤組成物（特開平５－１２４９５４号）も知られている。

しかしながら前記発明（Ａ）においては「水の中で迅速に分解する、シート状の個々に処方された、投与形成物を提供することが本発明の目的である。」と記載されている（公報第８頁、右欄〔００２８〕）が、どのような工夫によって迅速に分解するようにしたのか何の記載もない。実施例２で医薬品を得ているが、単に「口中で分解する」（公報第１０頁、左欄〔００６４〕）とあるのみでどの程度の時間で分解するのか詳細不明である。そしてこの実施例２では調製時８０℃まで加熱しており、そのため、混合後の冷却などのかなりの時間がかかり、製造工程上不利である。又前記発明（Ｂ）においては、テープの崩壊及び溶解の速度を高めるのに役立つものとしてソルビトール（湿潤剤）が用いられている。しかし、「更に溶解を助けるために、崩壊剤例えばクロスカラメロースＮａタイプＡを約１０重量％を越えない量で使用することができる。」とあり、これは、ソルビトールのみでは崩壊速度が不充分な場合があるためと思われる。更にこの発明では、薬剤テープをディスペンサーにかけるため、一定の引張強度を有することが必要であり、製造時それのコ

ントロールが必要であって、実際に生産に当って効率上マイナスである。更に前記発明（C）においては微量で生理活性作用を示す物質（薬物：例えばメストラノールの場合１単位あたり０．０２ｍｇ）について利用するものであり、薬物がこのように微量で済むため、シート状担体に薬物溶液あるいは懸濁液を印刷、塗布、噴霧又は注入しているが、手間がかかり経済的でない。そして、公報明細書図１にあるものなどは、スリットのみならず、打ち抜きパンチで打ち抜きまで入れており、工程が複雑になる。

本発明は、上述の公知フィルム製剤に見られる欠点のない即ち、迅速に溶解し、又簡単に製造でき、かつ経済的に得られるフィルム製剤を経済的に提供することを目的とするものである。

発明の開示

本発明者等は、単品の添加によって、充分な速溶性を有するフィルム剤を簡単な工程で収得すべく種々検討した結果、薬物、可食性高分子物質及び単糖類、糖アルコール又はオリゴ糖類を組み合わせ使用することにより、上記の問題点が解決できることを見出し、本発明を完成するに到った。

即ち、本発明は、（１）薬物、可食性高分子物質及び糖類を主成分とする速溶性フィルム製剤、（２）薬物が０．０１～５０重量%、可食性高分子物質が２０～９０重量%、糖類が１～５０重量%である（１）記載の速溶性フィルム製剤、（３）薬物が固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物である（１）記載の速溶性フィルム製剤、（４）固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物がニルバジピンである（３）記載の速溶性フィルム製剤、（５）可食性高分子物質が合成

高分子物質、セルロース誘導体及び天然高分子物質からなる群から選ばれるものである（１）記載の速溶性フィルム製剤、（６）可食性高分子物質がポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース及びエチルセルロースからなる群から選ばれる少なくとも１つである（１）又は（５）記載の速溶性フィルム製剤、（７）糖類が単糖類、糖アルコール類及びオリゴ糖類からなる群から選ばれるものである（１）又は（２）記載の速溶性フィルム製剤、（８）オリゴ糖類が水飴類である（７）記載のフィルム製剤、（９）水飴類が還元麦芽糖水飴である（８）記載の速溶性フィルム製剤、（１０）薬物が固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物であり、可食性高分子物質がポリビニルピロリドン及びヒドロキシプロピルメチルセルロースの１つまたはそれ以上ならびに他の可食性高分子物質であり、糖類が水飴類である（１）記載の速溶性フィルム製剤、（１１）固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物がニルバジピンであり、他の可食性高分子物質がヒドロキシプロピルセルロースであり、水飴類が、還元麦芽糖水飴である（１０）記載の速溶性フィルム製剤、に関する。

上記から明らかなように本発明フィルム製剤は、錠剤に代りうる剤型として、口腔内で速やかに溶解し、水なしで服用できることを特徴とするものである。

以下本発明を詳細に説明する。本発明は可食性高分子物質、例えば、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロースなどと単糖類、糖アルコール又はオリゴ糖類とからなるフィルム基剤に薬物を含有せしめた速溶性フィルム製剤であり、

製造が容易であって従来の前記の如き欠点のない製剤である。

図面の簡単な説明

第１図は本発明の速溶性フィルム製剤の溶出率を示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

本発明で使用する糖類としては、エリトリトール、ペンチトール、ヘキシトールなどの糖アルコール、単糖類（アルドース、ケトース）、オリゴ糖類等を挙げることができる。具体的には、糖アルコールとして、キシリトール、マンニトール、Ｄ－ソルビトールや還元麦芽糖水飴、単糖類として、グルコース、フルクトース、オリゴ糖類としては、マルトース、ラクトース、スクロース、単糖類・オリゴ糖類としては、水飴などを挙げることができる。そして特に還元麦芽糖水飴が好適である。糖類の配合量は１～５０重量%好ましくは５～５０重量%である。１%以下であると溶解速度が不充分であり、５０%以上になると、溶解速度は速くなるが、製品の保型性などで問題が出てくる。なお、糖類は甘味を有するものが多く、口中溶解性フィルム剤にとって都合がよい。更に水飴などのように可塑剤の役目も果たすものが多いので、それらを使用する場合は殊更可塑剤を用いる必要もない。無論所望により可塑剤を加えることは差支えない。なお、糖類としてソルビトールを用いた場合、フィルム表面にソルビトールが微結晶として析出することがあるが、薬効その他に全く影響はない。

本発明のフィルム基剤の成分である可食性高分子物質としては、フィルム形成能を有し、可食性であれば特に制限はなく、合成高分子物質、例えば、ポリビニルピロリドン（以下“ＰＶＰ”と記す）、カルボキシ

ビニルポリマー（以下“ＣＶＰ”と記す）、ポリビニルアルコール（以下“ＰＶＡ”と記す）など、セルロース誘導体、例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（以下“ＨＰＭＣ”と記す）、ヒドロキシプロピルセルロース（以下“ＨＰＣ”と記す）、ヒドロキシエチルセルロース（以下“ＨＥＣ”と記す）、メチルセルロース（以下“ＭＣ”と記す）、エチルセルロース（以下“ＥＣ”と記す）など、天然物より得られる高分子物質、例えばアルギン酸ソーダ、デキストラン、カゼイン、プルランなど等を挙げることが出来る。特に好ましいのはＰＶＰ、ＨＰＣである。これらの物質は単独で或いは２種以上の組み合わせで使用することができる。

可食性高分子物質の配合量は全体で２０～９０重量%、好適には２５～８０重量%である。

本発明の速溶性フィルム製剤については、フィルム基剤成分として上記の物質以外に、所望により香料、色素類、防腐剤、抗酸化剤、安定化剤、界面活性剤、可塑剤等を適宜使用して差支えない。

本発明で用いられる薬物としては、経口投与できるものであれば特に制限はない。具体的に挙げるならば、例えばニルバジピン、ニカルジピンの如きカルシウム拮抗剤、例えば塩酸プロカテロール、臭化水素酸フェノテロールの如きβ２－刺激剤、例えばグリベンクラミドの如き経口糖尿病治療剤、例えばブロチゾラム、トリアゾラムの如き睡眠薬、例えば塩酸アロチノロール、塩酸カルテオロールの如きβ－遮断薬、例えばニコランジルの如き冠状血管治療剤、例えば塩酸ジブカインの如き麻酔薬、例えばジクロフェナクナトリウム、インドメタシンの如き非ステロイド性抗炎症剤、例えば塩酸ジフェンヒドラミン、臭化水素酸スコポラミンの如き鎮静剤などである。

本発明で用いられる薬物は苦味のないものが好適ではあるが、苦味のあるものであっても、マスキング例えばマイクロカプセル化などによって本発明において使用できる。薬物の配合量としては薬物の性質などによっても異なるが、通常１～５０重量％である。

本発明の速溶性フィルム製剤は、例えば以下の方法によって製造される。

所定量の可食性高分子物質、糖類及び薬物をそれら物質可溶性の溶媒、例えばエタノールに溶解し、その溶液を剥離フィルム上に適当量展延乾燥してフィルムを得、それを所望の大きさに裁断し、必要により密封包装し、製品とする。なお、溶液調製時５０～６０℃程度に加温することによって、薬物の溶解を早めることが出来る。又調製時溶液中に泡が発生した場合は、一夜放置とか真空脱泡を行うと良い。溶液調製に当って用いられる溶媒としては、各配合成分が溶解するものであれば制限はなく、又単一溶媒を用いても、組み合せ溶媒を用いても差支えない。具体的にはエタノール、エタノールと水の混合物などを挙げることが出来る。

なお、本発明において、或る種の薬物は、特定の可食性高分子物質を用いた場合、薬物の体内吸収が促進されることが判った。即ち、例えば薬物がニルバジピンの場合、可食性高分子物質として、ポリビニルピロリドン及び／又はヒドロキシプロピルメチルセルロースを用いると、体内吸収が促進されることが判明した。これはニルバジピンがこれら物質と良好な固溶体を形成することによるものと考えられる。この場合、可食性高分子物質としてポリビニルピロリドン及び／又はヒドロキシプロピルメチルセルロースのみでもフィルム製剤はできるが、その他の可食性高分子物質を使用することによりよりよいフィルム製剤を得ることが

できる。例えばニルバジピンの場合、ヒドロキシプロピルセルロースが好適に用いられる。

可食性高分子物質と固溶体を形成する薬物としては、具体的にはニルバジピンの他に例えば、ニフェジピン、フェニトイン、クロラムフェニコール、グリセオフルビン、スルファメチゾールなどを挙げることができる。

実施例

以下に実施例により本発明を具体的に説明する。本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例１

適量のエタノールにニルバジピン４．０重量部、ＨＰＣ７６．０重量部、及び還元麦芽糖水飴２０．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

実施例２

適量のエタノールにニルバジピン４．０重量部、ＨＰＣ７２．０重量部、ＰＶＰ４．０重量部及び還元麦芽糖水飴２０．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

実施例３～６

第１表の処方で、実施例２と同様にして速溶性フィルム製剤を得た。

第１表

成　分　名	実　施　例			
	3	4	5	6
ニルバジピン	４．０	４．０	４．０	４．０
ＨＰＣ	６４．０	５６．０	５１．０	４６．０
ＰＶＰ	１２．０	２０．０	２０．０	２０．０
還元麦芽糖水飴	２０．０	２０．０	２５．０	３０．０
合　計	１００．０	１００．０	１００．０	１００．０

実施例７

適量のエタノールにニルバジピン４．０重量部、ＨＰＣ７２．０重量部、ＨＰＭＣ４．０重量部及び還元麦芽糖水飴２０．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

実施例８～１４

第２表の処方で、実施例７と同様にして速溶性フィルム製剤を得た。

第２表

成分名	実施例						
	8	9	10	11	12	13	14
ニルバジピン	４．０	４．０	４．０	４．０	４．０	４．０	４．０
ＨＰＣ	64.0	56.0	51.0	46.0	56.0	56.0	56.0
ＨＰＭＣ	12.0	20.0	20.0	20.0	－	－	－
ＭＣ	－	－	－	－	20.0	－	－
ＥＣ	－	－	－	－	－	20.0	－
ＨＥＣ	－	－	－	－	－	－	20.0
還元麦芽糖水飴	20.0	20.0	25.0	30.0	20.0	20.0	20.0
合　計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

実施例１５

適量のエタノールに塩化ニカルジピン２０．０重量部、ＨＰＣ４０．０重量部、ＰＶＰ２０．０重量部及び還元麦芽糖水飴２０．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

実施例１６～２１

第３表の処方で、実施例１５と同様にして速溶性フィルム製剤を得た。

第３表

成　分　名	実　施　例					
	16	17	18	19	20	21
臭化水素酸フェノテロール	5.0	4.0	－	－	－	－
インドメタシン	－	－	2.0	2.0	2.0	2.0
ＨＰＣ	55.0	56.0	78.0	58.0	78.0	58.0
ＰＶＰ	20.0	20.0	－	－	－	20.0
還元麦芽糖水飴	20.0	－	20.0	40.0	－	20.0
D-ソルビトール	－	20.0	－	－	20.0	－
合　計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

実施例２２、２３

第４表の処方で、実施例７と同様にして速溶性フィルム製剤を得た。

第４表

成　分　名	実　施　例	
	22	23＊
ニルバジピン	４．０	４．０
ＰＶＰ	７６．０	２０．０
ＥＣ	－	５６．０
還元麦芽糖水飴	２０．０	２０．０
合　計	１００．０	１００．０

（＊エタノール：精製水＝３：１）

実施例２４

適量のエタノールと精製水の混合物（２：１）にニルバジピン４．０重量部、ＨＰＭＣ ６．０重量部及び還元麦芽糖水飴２０．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

実施例２５～２８

第５表の処方で、実施例２４と同様にして速溶性フィルム製剤を得た。

第５表

	実施例			
成分名	25	26	27	28＊
ニルバジピン	４．０	４．０	４．０	４．０
ＨＰＣ	－	５６．０	－	－
ＰＶＰ	２０．０	－	－	－
ＨＰＭＣ	－	２０．０	２０．０	２０．０
ＭＣ	５６．０	－	５６．０	－
ＥＣ	－	－	－	５６．０
還元麦芽糖水飴	２０．０	２０．０	２０．０	２０．０
合計	１００．０	１００．０	１００．０	１００．０

（＊エタノール：精製水＝３：１）

実施例２９

適量のエタノールと精製水の混合物（２：１）にニルバジピン４．０重量部、ＰＶＰ３８．０重量部、ＨＰＭＣ３８．０重量部及び還元麦芽糖水飴２０．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

実施例３０～３２

第６表の処方で、実施例２９と同様にして速溶性フィルム製剤を得た。

第６表

成分名	実施例 30	31	32＊
ニルバジピン	４．０	４．０	４．０
ＨＰＣ	３６．０	－	－
ＰＶＰ	２０．０	２０．０	２０．０
ＨＰＭＣ	２０．０	２０．０	２０．０
ＭＣ	－	３６．０	－
ＥＣ	－	－	３６．０
還元麦芽糖水飴	２０．０	２０．０	２０．０
合計	１００．０	１００．０	１００．０

（＊エタノール：精製水＝３：１）

比較例１

適量のエタノールにニルバジピン４．０重量部、ＨＰＣ７６．０重量

部及びＰＶＰ２０．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

比較例２

適量のエタノールにインドメタシン２．０重量部及びＨＰＣ９８．０重量部を加えて撹拌溶解し、これをポリエステル剥離フィルム上に展延乾燥して厚さ約２５０μｍのフィルムを製造した。得られたフィルムを一辺１６ｍｍの正方形に裁断し、口腔内速溶性フィルム製剤を得た。

（溶出試験）

試験方法

１００ｍｌのトールビーカーに精製水１００ｍｌを入れ、スターラーで撹拌（１００ｒｐｍ）する．円筒形のステンレス製バスケットに資料（１６ｍｍ×１６ｍｍ）１個を入れ、ビーカーの水中に沈めてバスケットを固定する。試験開始一定時間後に５００μｌサンプリングし、ＨＰＬＣにて定量を行う。結果を第１図に示す。

産業上の利用可能性

本発明のフィルム製剤は製造が極めて容易であり、高い速溶性を有し、極めて実用性が高く、経口投与用フィルム製剤に用いるのに適している。

請求の範囲

1．薬物、可食性高分子物質及び糖類を主成分とする速溶性フィルム製剤。

2．薬物が０．０１～５０重量%、可食性高分子物質が２０～９０重量%、糖類が１～５０重量%である請求の範囲第１項記載の速溶性フィルム製剤。

3．薬物が固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物である請求の範囲第１項記載の速溶性フィルム製剤。

4．固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物がニルバジピンである請求の範囲第３項記載の速溶性フィルム製剤。

5．可食性高分子物質が合成高分子物質、セルロース誘導体及び天然高分子物質からなる群から選ばれるものである請求の範囲第１項記載の速溶性フィルム製剤。

6．可食性高分子物質がポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース及びエチルセルロースからなる群から選ばれる少なくとも１つである請求の範囲第１項又は第５項記載の速溶性フィルム製剤。

7．糖類が単糖類、糖アルコール類及びオリゴ糖類からなる群から選ばれるものである請求の範囲第１項又は第２項記載の速溶性フィルム製剤。

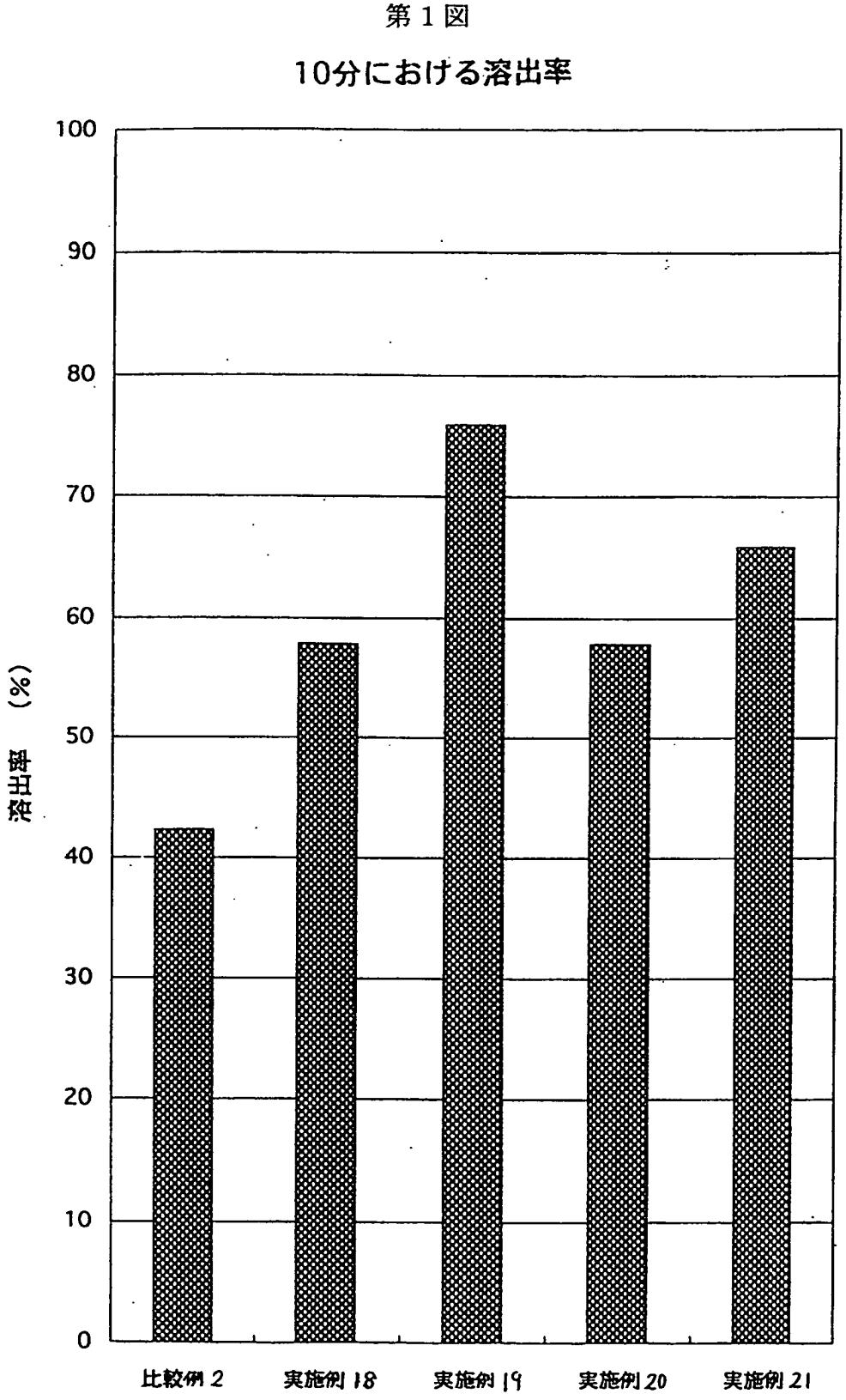
8．オリゴ糖類が水飴類である請求の範囲第７項記載の速溶性フィルム製剤。

9．水飴類が還元麦芽糖水飴である請求の範囲第８項記載の速溶性フィルム製剤。

１０．薬物が固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物であり、可食性高分子物質がポリビニルピロリドン及びヒドロキシプロピルメチルセルロースの１つまたはそれ以上ならびに他の可食性高分子物質であり、糖類が水飴類である請求の範囲第１項記載の速溶性フィルム製剤。

１１．固溶体とすることにより体内吸収が促進される化合物がニルバジピンであり、他の可食性高分子物質がヒドロキシプロピルセルロースであり、水飴類が、還元麦芽糖水飴である請求の範囲第１０項記載の速溶性フィルム製剤。

第１図


10分における溶出率
溶出率 (%)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
比較例２
実施例18
実施例19
実施例20
実施例21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP98/04499

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[6] A61K9/70

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[6] A61K9/70

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1925-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1998
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1996

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), WPI (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 87/02241, A1 (DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH), 23 April, 1987 (23. 04. 87),	1-3, 7
A	Refer to all reference & EP, 219762, A1 & EP, 283474, A1 & US, 4849246, A & JP, 63-501794, A	4-6, 8-11
PX	JP, 10-179045, A (Osaka Kagaku Gokin K.K.), 7 July, 1998 (07. 07. 98), Refer to Examples 3, 4, 5 (Family: none)	1-11
A	JP, 2-182154, A (Tsutomu Yokoi), 16 July, 1990 (16. 07. 90) (Family: none)	1-11
A	JP, 51-29218, A (Schering AG.), 3 December, 1976 (03. 12. 76) & DE, 2432925, A1 & BE, 831024, A & FR, 2276811, A & DE, 2449865, A1 & GB, 1510999, A & DE, 2462756, A1 & US, 4136145, A & US, 4136162, A	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
25 December, 1998 (25. 12. 98)	12 January, 1999 (12. 01. 99)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

国際調査報告

国際出願番号　PCT／JP98／04499

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. Cl⁶　A61K9／70

B.　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int. Cl⁶　A61K9／70

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
日本国実用新案公報　1925～1996
日本国公開実用新案公報　1971～1996
日本国登録実用新案公報　1994～1998

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CA（STN）、WPI（DIALOG）

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
X	WO, 87／02241, A1 (DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH) 23.4月.1987(23.04.87)	1－3, 7
A	全文献参照 & EP, 219762, A1　& EP, 283474, A1　& US, 4849246, A & JP, 63-501794, A	4－6, 8－11
PX	JP, 10－179045, A (大阪化学合金株式会社) 7.7月.1998 (07.07.98) 実施例3, 4, 5参照 (ファミリーなし)	1－11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
25. 12. 98	12.01.99

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）		
日本国特許庁（ISA／JP） 郵便番号100－8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	横尾　俊一	4C	7822
	電話番号　03－3581－1101　内線　3453		

様式PCT／ISA／210（第2ページ）（1998年7月）

国際調査報告	国際出願番号　PCT／JP98／04499

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	JP，2－182154，A（横井　努）　16.7月.1990 (16.07.90) (ファミリーなし)	1－11
A	JP，51－29218，A（ｼｪｰﾘﾝｸﾞ・ｱｸﾁｴﾝｹﾞｾﾞﾙｼｬﾌﾄ） 3.12月.1976 (03.12.76) & DE, 2432925, A1　& BE, 831024, A　& FR, 2276811, A & DE, 2449865, A1　& GB, 1510999, A　& DE, 2462756, A1 & US, 4136145, A　& US, 4136162, A	1－11